

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

REPERFUZİON SİNDROMUN QARACİYƏRİN BİR SIRA FUNKSİYALARINA TƏSİRİ VƏ ONLARIN PATOGENEZİNDƏ BİOGEN ELEMENTLƏRİN ROLU

İxtisas: 3243.01 – «Patoloji fiziologiya»

Elm sahəsi: «Tibb elmləri»

İddiaçı: **Jalə Rəhman qızı Qafarova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

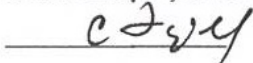
Bakı – 2021

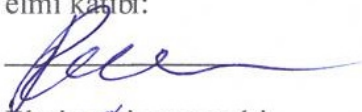
Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Tibb elmləri doktoru, professor
-Qalib Şalon oğlu Qarayev

Rəsmi opponentlər: Tibb elmləri doktoru, professor
-Həqiqət Əbdül qızı Qədirova
Tibb elmləri doktoru
-Emil Alməmməd oğlu İsgəndərov
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
-Rafiq Ərşad oğlu Yusifli

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: Tibb elmləri doktoru, professor

Sabir Cahan oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: Biologiya elmləri doktoru

Rəna Ənvər qızı Cəfərova

Elmi seminarın sədri: Tibb elmləri doktoru

Fazil İkrəm oğlu Alıyev



GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı. Reperfuziya sindromu törətdiyi fəsadların ağırlığı ilə əlaqədar olaraq öz aktuallığını bu gün də qoruyub saxlayır. Keçən əsrdə bu problemin aktual olması zəlzələ zamanı dağıntılar altından çıxarılan şəxslərdə orqanların, əsas etibarilə ətrafların sıxılması sindromu ilə müşayiət olunan ciddi ağırlaşmalarla əlaqədar idi. Həmin dövrdə tədqiqatçıların diqqəti uzunmüddətli sıxılma nəticəsində müxtəlif orqanlarda baş verən patoloji dəyişikliklərin və sıxılma aradan qaldırıldıqdan sonra qan dövranı bərpa olunduğu zaman meydana çıxan problemlərin araşdırılmasına yönəlmişdi¹. Aparılmış araşdırmalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, istənilən orqanda qan dövranı pozulduqda qan cərəyanı bərpa olunduqdan sonra işemiya zonasında toplanan toksik maddələr ümumi qan cərəyanına daxil olur və toksemiya törədir². İnkişaf edən toksemiya reflektor təsir nəticəsində əksər hallarda ürəyin qəflətən dayanmasına gətirib çıxarır³.

Hal-hazırda cərrahiyyə sahəsində əldə olunmuş nailiyyətlər orqanın işemiya səbəblərinin aradan qaldırılması, həmçinin müxtəlif orqanların donordan resipiyentə transplantasiyası üzrə ən mürəkkəb əməliyyatlar aparmağa imkan verir. Burada işemiya - reperfuziya sindromu ilə əlaqəli problemlər xüsusi əhəmiyyət kəsb edir və problemin öz həllini tələb edən yeni aspektləri ortaya çıxır.

Ekologiyanın pisləşməsi və insanların həyat tərzinin dəyişməsi ilə əlaqədar olaraq qaraciyərin müxtəlif mənşəli, həyat üçün təhlükəli

¹Şabaltas Yekaterina Dmitriyevna. Aşağı ətrafların xroniki işemiyasından əziyyət çəkən xəstələrdə rekonstruksiya əməliyyatlarından sonra reperfuzion sindromunun meydana gəlməsi: / Tibb elmləri namizədinin dissertasiyası / – Moskva, 2003. – səh. 107.

²S.F. Baqnenko. Transplantologiyada donor orqanlarının perfuziya reabilitasiya konsepsiyası / S.F. Baqnenko, K.Y. Sençik, A.Y. Skvortsov, O.N. Reznik // İ.İ. Qrekov adına cərrahiyyə xəbərləri, – 2010. Cild 169, № 2, – səh. 113 – 117.

³Subramanian S. Chapter 4 - Problems and Paradoxes of Animal Toxins and the Heart / Subramanian S., Ramachandran M., Ponniah T. // Heart and Toxins, –2015. – p. 133-149.

sayılan zədələnmələrindən əziyyət çəkən xəstələrin sayı ilbəil artır. Belə hallarda qaraciyərin köçürülməsi həyatı xilas etmək üçün yeganə seçim hesab edilir. Qaraciyərin köçürülməsi əməliyyatları icra edilmə tezliyinə görə digər orqanların transplantasiyası üzrə aparılan bütün əməliyyatlar arasında ikinci yeri tutur⁴.

Əməliyyatdan sonra qaraciyərin qan təchizatının bərpası zamanı toksik işemiya məhsulları, həmçinin orqanın funksional – morfoloji pozulmaları transplantatın ayrılması, iltihabi proseslərin inkişafı, qaraciyər hüceyrələrinin nekrozu kimi ağır fəsadların inkişafına səbəb olur⁵. Müəyyən olunmuşdur ki, qaraciyərin reperfuziyası çox vaxt hepatositlərin, kapilyar endotelinin və öd axacaqları epitelinin ağır zədələnməsi ilə nəticələnir və əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrin 10%-də transplantatın ayrılmasına gətirib çıxarır⁶.

Orqan (qaraciyər, böyrək, ürək) köçürülməsindən sonra inkişaf edən reperfuziya sindromunun özünəməxsus patogenetik xüsusiyyətləri vardır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, köçürülmə üçün nəzərdə tutulmuş transplantatda donor orqanının işemiyası nəticəsində müxtəlif dəyişikliklər baş verir. Bu pozulmaların nəticəsində hüceyrə membranının tamlığı pozulur, lipidlərin peroksid oksidləşməsi fəallaşır. Bu zaman əmələ gələn aralıq toksik məhsullar ödemlə yanaşı, eyni zamanda reabsorbsiyanı aktivləşdirir⁷ və endogen intoksikasiyanın inkişafına səbəb olur⁸.

⁴ Qarayev Q.Ş. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğunun əlavə olaraq superoksidismutaza ilə sanasiyasının endogen intoksikasiyanın inkişafına təsiri / Qarayev Q.Ş., Qasımov A.Ş., Quliyev N.O. // – Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2013. № 2, – s. 84-88.

⁵M.E. Qafarova. Siçovullarda işemik insultun çodelləşdirilməsi zamanı eritrositlərin aqreqasiyası – dezaqreqasiyası və deformasiyaya uğraması / M.E. Qafarova, Q.M. Naumova, M.V. Qulyayev [və b.] // Regionar qan dövrəni və mikrosirkulyasiya – 2015. Cild 14, № 2, (54). – səh. 63-69.

⁶ Qarayev Q.Ş. Endotoksikoz və onun inkişaf mexanizmi haqqında / Qarayev Q.Ş., Nəzərəliyeva İ.İ., İsmayılov Y.B. [və b.] // – Sağlamlıq, – Bakı: – 2010. № 8, – s. 175-179.

⁷Noritaka Sano. Relationship between histologic features and outcomes of carotid revascularization for radiation-induced stenosis / Noritaka Sano, Tetsu Satow, Daisuke Maruyama [et al.] // Journal of Vascular Surgery, – 2015. – v. 62(2), – p. 370-377.

⁸Qarayev Q.Ş. Endotoksikoz və onun inkişaf mexanizmi haqqında / Qarayev Q.Ş., Nəzərəliyeva İ.İ., İsmayılov Y.B. [və b.] // – Sağlamlıq, – Bakı: – 2010. № 8, – s. 175-179.

Beləliklə, ədəbiyyat mənbələrinin məlumatlarına əsasən aydın olur ki, endotoksikozun patofizioloji aspektlərinin öyrənilməsi ilə bağlı geniş miqyaslı tədqiqatlar aparılmış və aşkar edilmişdir ki, işemiya zamanı əmələ gələn toksik maddələr reperfuziya dövründə ümumi qan dövranına daxil olaraq bütün orqan və toxumalara yayılır və onlarda patologiyanın inkişafına səbəb olur. Həmçinin hüceyrələrin zədələnməsi nəticəsində çoxlu sayda bioloji aktiv birləşmələr xaric olur. Bunlara kobalt, dəmir, manqan, mis, qalay və s. kimi biogen elementlər də aiddir. Ehtimal olunur ki, müxtəlif mübadilə sistemlərinin tərkibinə daxil olan bu maddələr reperfuziya sindromunun patoloji proseslərini stimullaşdırır. Lakin problemin tədqiq edilməsinə baxmayaraq, işemiyaya məruz qalmış orqanda baş verən dəyişikliklər və ondakı mübadilə proseslərinin pozulması ilə bağlı bir çox suallar bu günə qədər də cavabsız qalır.

Bu problemin vacibliyini nəzərə alaraq eksperimentdə işemiya və reperfuziyanın davam etmə müddətindən asılı olaraq qaraciyərin fermentativ və zülal sintez etmə funksiyalarının öyrənilməsini, həmçinin onların patogenezində bir sıra makro- və mikroelementlərin rolunu aydınlaşdırmağı məqsədəuyğun hesab etdik.

Tədqiqatın məqsədi: Reperfuziya sindromunun qaraciyərin fermentativ və zülal sintez etmə funksiyasına təsirinin öyrənilməsi və onların patogenezində bəzi biogen elementlərin rolunun aşkar edilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Müxtəlif müddətli işemiya və reperfuziya fonunda heyvanların qanında antioksidant müdafiə sistemi fermentlərində baş verən dəyişiklikləri və lipidlərin peroksid oksidləşməsinin kəskinliyini müəyyən etmək.

2. Qaraciyərin zülal sintez etmə funksiyasında baş verən dəyişiklikləri müəyyən etmək.

3. Qanda qaraciyərin zədələnməsinin ferment markerlərini müəyyən etmək.

4. Qanda qaraciyərin zədələnməsinin qeyri-ferment markerlərinin səviyyəsini öyrənmək.

5. Qanda makro- və mikroelementlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərini müəyyən etmək.

6. İşemiya – reperfuziya dövrünün davam etmə müddətindən asılı olaraq makro- və mikroelementlərin tərkibində baş verən dəyişikliklər arasında əlaqəni tapmaq.

Tədqiqat metodları:

- İşemiya – reperfuziyanın eksperimental modelinin yaradılması;
- biokimyəvi müayinələr;
- statistik təhlil.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Qaraciyərin 10, 20 və 30 dəqiqə davam edən işemiya modeli fonunda işemiyanın müddəti artdıqca daha da güclənən oksidativ stress inkişaf edir. Katalaza və peroksidaza kimi antioksidant fermentlərin və ümumi antioksidant statusun aktivliyi zəifləyir. İşemiya və onların aktivliyinin azalması fonunda lipidlərin peroksid oksidləşməsinin birincili və ikincili məhsullarının miqdarının zaman keçdikcə daha da artması baş verir. Damarların sıxılması aradan qaldırıldıqdan və qan təchizatı bərpa olunduqdan sonra (reperfuziya dövrü) lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsulları artmaqda davam edir ki, bu da ümumi toksemiya ilə əlaqədardır.

2. Hepatositlərin işemik – reperfuzion zədələnməsi nəticəsində qaraciyərin zülal sintez etmə funksiyası zəifləyir. Qanda ümumi zülalın və albuminlərin miqdarı azalır, qlöbulinlərin, fibrinogenin miqdarı isə artır.

3. İşemiya – reperfuziya dövründə qanda qaraciyərin aspartataminotransferaza (AST), alaninaminotransferaza (ALT), laktatdehidrogenaza (LDH), ümumi kreatinfosfokinaza (KFK), γ -qlütamiltransferaza (γ -QTF), kreatinin, ümumi bilirubin, C-reaktiv zülal kimi ferment və qeyri-ferment zədələnmə markerlərinin səviyyəsi yüksəlir və sidik cövhərinin, sidik turşusunun miqdarı isə azalır.

4. İşemiya dövründə qanda natriumun, xlorun, dəmirin, kalsiumun və manqanın miqdarı azalır və reperfuziya dövründə də azalmaqda davam edir. Qanda makro- və mikroelementlərin miqdarının albuminlərin səviyyəsindən asılılığı müşahidə olunur. Albuminlərin səviyyəsinin aşağı düşməsi dəmir, kalsium və manqan ionlarının səviyyəsinin azalması ilə müşayiət olunur. Heyvanların

qanında kaliumun miqdarı analoji olaraq artır. Bütün göstərilən dəyişikliklər işemiyanın davam etmə müddətinin artmasına mütənasib olaraq artır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi: İlk dəfə olaraq:

- işemiya – reperfuziya fonunda qanın bioelement tərkibində baş verən dəyişikliklər aşkar edilmişdir;
- qanın element və zülal tərkibi ilə intoksikasiyanın ağırlığı arasında asılılıq müəyyən olunmuşdur;
- işemiya və reperfuziya dövrünün davam etmə müddətindən asılı olaraq qanda fosforun, kalsiumun və dəmirin miqdarı arasında korrelyasion asılılıq müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:

- Alınan nəticələr işemiya – reperfuziya zamanı toksemiyanın azaldılması üçün profilaktik tədbirlərin hazırlanmasında həlledici rol oynaya bilər.
- Tədqiq edilən göstəricilərin aşkar edilmiş mexanizmləri reperfuzion sindromun patogenezi ilə əlaqəsi olan bir sıra sualların cavablandırılmasında nəzəri əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Dissertasiyanın aprobasiyası. Dissertasiyanın ayrı-ayrı müddəaları beynəlxalq konfranslarda: «The 17th International Conference on European Science and Technology» (МЮНХЕН, 2017), «II International Conference on Biology and Medical Sciences» (Avstriya, 2017), «Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration» (Pekin, Çin, 2019), ATU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin konfranslarında (2016, 2017), Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində 03.013 Dissertasiya şurası yanında aprobasiya komissiyasının seminarında (Bakı, 2018), Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin bazasında fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası yanında elmi seminarın iclasında (Bakı, 2021) məruzə olunmuş və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Nəşrlər. Dissertasiyanın əsas məzmunu Azərbaycan Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən tövsiyə olunmuş jurnallarda dərc

edilmiş 4 məqalədə; Rusiya, Ukrayna AAK tərəfindən tövsiyə olunmuş jurnallarda dərc edilmiş 2 məqalədə, həmçinin Web of Knowledge, Agris, РИИИ kimi beynəlxalq iqtibas bazalarına daxil edilmiş «The 17th International Conference on European Science and Technology» (Münhen, 2017), «II International Conference on Biology and Medical Sciences» (Avstriya, 14 dekabr 2017), «Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration» (Çin, 2019) konfransının materiallarının məcmuəsində dərc edilmiş 3 tezisdə əks olunmuşdur.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi.

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin “Qaraciyər köçürməsində reperfüzion sindromun nəticələri və ona uyğunlaşma reaksiyasının tənzimlənməsi” mövzusu üzrə 2011-2015-ci illərdə elmi planının bir hissəsidir. Dövlət qeydiyyat nömrəsi: 01 11 40 91.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 173 kompüter mətni səhifəsində şərh olunur və girişdən (7286 işarə), ədəbiyyat icmalından (33364 işarə), tədqiqatın material və metodlarından (3417 işarə), 2 fəsil şəxsi araşdırmadan (III fəsil – 32583 işarə, IV fəsil – 76842 işarə), yekundan (54532 işarə), nəticələrdən (2191 işarə), ədəbiyyat siyahısından (43741 işarə), qısaltdılmış sözlərin siyahısından (282 işarə) ibarətdir. İş 18 cədvəllə sənədləşdirilmiş, 25 qrafiklə illüstrasiya olunmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin bazasında aparılmışdır. Eksperimentlər çəkisi 170 - 210 qram olan 72 ağ cins olmayan siçovul üzərində qoyulmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələrinə uyğun olaraq üzərində eksperiment aparılan heyvanlar aşağıdakı qruplara bölünmüşdür:

1-ci qrup – intakt qrup 6 ağ siçovuldan ibarət olmuşdur. Bu qrupa daxil olan heyvanlarda intakt vəziyyətdə müayinə olunan biokimyəvi göstəricilər təyin edilmişdir. 2-4-cü qruplarda qaraciyər işemiyası modelləşdirilmişdir.

2-ci qrup – 18 siçovuldan təşkil edilmiş təcrübə qrupu hər birində 6 heyvan olmaqla 3 yarımqrupa bölünmüşdür. 1-ci yarımqrupa

daxil olan heyvanlarda 10 dəqiqə, 2-ci yarımqrupa daxil olan heyvanlarda 20 dəqiqə, 3-cü yarımqrupa daxil olan heyvanlarda isə 30 dəqiqə davam edən işemiya modeli yaradıldı. Bundan sonra heyvanlar dekapitasiya yolu ilə öldürülür, onların qanı və qaraciyəri biokimyəvi müayinələr aparmaq üçün götürülmüşdür.

24 siçovuldan təşkil olunmuş 3-cü qrupda 10 dəqiqə davam edən işemiya modeli yaradıldıqdan sonra reperfuziya aparıldı, 4-cü qrupda (24 heyvan) 20 dəqiqə davam edən işemiya yaradıldı.

Bu qruplardakı heyvanlar hər birində 6 heyvan olmaqla 4 yarımqrupa bölünmüşdür. 1-ci yarımqrupda olan heyvanlar 1 saat ərzində, 2-ci yarımqrupda olan heyvanlar 2 saat ərzində, 3-cü yarımqrupda olan heyvanlar 24 saat ərzində, 4-cü yarımqrupda olan heyvanlar isə 72 saat ərzində reperfuziyaya məruz qoyulmuşdur.

Qaraciyər işemiyasının və reperfuziyasının modelləşdirilməsi metodu. Avropa Bioetika Komitəsinin eksperiment aparılan heyvanlara humanist rəftara dair tövsiyələrinə və elmi təcrübələrdə istifadə olunan onurğalı heyvanlara humanist münasibət haqqında Helsinki bəyannaməsinin tələblərinə uyğun olaraq prosedurların ağrısız həyata keçirilməsi məqsədilə üzərində eksperiment aparılan heyvanlara əzələ daxili 1 ml kollipsol məhlulu vuruldu. Anesteziya başladıqdan sonra heyvanların qarın boşluğu qarının yuxarı orta xətti boyu yarıldı. Bu zaman biz qaraciyər qapısı nahiyəsində yaxşı görünən sahə əldə etdik. Qaraciyər arteriyası yatağına 2 ml prokain hidroxlorid məhlulu yeridildikdən sonra qaraciyərin sağ payına gedən arteriyanın yatağı açıldı və onun altına liqatura qoyuldu. Heyvanlarda bu proseduru həyata keçirdikdən sonra biz liqaturanı dartıb yığma yolu ilə işemiya modeli, boşaltma yolu ilə isə reperfuziya modeli yaratmaq imkanı əldə etdik.

Qanda aparılan müayinələr. Qanda lipidlərin peroksid oksidləşmə məhsulları – A.M. Qoryaçovskinin (1998)⁹ metodu ilə

⁹A.M. Qoryaçovski. Klinik kimya / Odessa: Astroprint, – 1998. – 364 s.

diyen konyuqantlarının, L.İ. Andreyevanın və əməkdaşlarının (1988)¹⁰ metodu ilə malon dialdehidinin konsentrasiyası müəyyən olundu.

Digər biokimyəvi müayinələr (ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin, sidik turşusunun, sidik cövhərinin, ümumi bilirubinin, C-reaktiv zülalın miqdarı, ALT, AST fermentlərinin aktivliyi, ümumi LDH, kreatinfosfokinaza) ABŞ-da istehsal edilmiş BIOSCREEN MS 2000 mikroanalizatorunda “HUMAN” istehsalı reaktiv dəstindən istifadə etməklə aparılmışdır. Müəyyən olunan bioelementlər bədən çəkisinin 0,001%-dən çoxunu təşkil edən makroelementlərdən, yəni Na, K, Ca, P, Cl və bədən çəkisinin 0,001%-dən az miqdarını təşkil edən mikroelementlərdən, yəni Fe, Cu, Mn, Zn ibarət olmuşdur.

Alınmış rəqəm göstəriciləri MS EXCEL-2016 statistik paketlərin köməyi ilə variasiya (U-Mann-Whitney) metodu ilə statistik təhlil olunmuşdur.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Heyvanların qaraciyər homogenatlarında və qanında lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsullarının, antioksidant və digər fermentlərin, zülalların, qeyri-üzvü makro- və mikroelementlərin və qaraciyərin eksperimental işemiyası və ardınca reperfuzyası zamanı qaraciyərin funksional vəziyyəti barədə fikir yürütməyə imkan verən digər markerlərin miqdarı müəyyən olunmuşdur. Bundan əlavə, işemiya fonunda heyvanların qanında və qaraciyər homogenatlarında tədqiq olunan göstəricilərin miqdarı ilkin qiymət kimi göstərilmişdir [1, 2].

Qaraciyər homogenatlarında lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsullarının analizi [6] göstərdi ki, 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt qiymətlərlə müqayisədə DK miqdarı 9,1%, MDA miqdarı isə 10,3% artmışdır; 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt qiymətlərlə müqayisədə DK miqdarı 24,8%, MDA miqdarı isə 39,1% artmışdır; 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda isə intakt

¹⁰L.İ. Andreyeva. Testdə lipid peroksidlərini tiobarbiturat turşusu ilə müəyyən etmə metodunun modifikasiyası / L.İ. Andreyeva, Y.A. Kojemyakin, A.A. Kuşkin // Laboratoriya işi, – 1988. № 11, – səh. 41 – 43.

qiymətlərlə müqayisədə DK miqdarı 36,7%, MDA miqdarı isə 82,1% artmışdır. Beləliklə, qaraciyər işemiyası modeli fonunda lipidlərin peroksid oksidləşməsinin kəskin şəkildə aktivləşməsi baş verir, həm də qanda DK və MDA miqdarının artması işemiya müddətinin artmasından birbaşa şəkildə asılıdır.

Reperfuziya dövründə (cədvəl 1) dəyişikliklərin aşağıdakı dinamikası müşahidə olunmuşdur (başlangıç qiymətlərlə müqayisədə): 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda 60 dəqiqə davam edən reperfuziya zamanı DK və MDA miqdarı müvafiq olaraq 19,8% və 15,7%, 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda isə müvafiq olaraq 19,0% və 20,7% artmışdır. 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda 3 saat davam edən reperfuziya zamanı DK miqdarı 24,4%, MDA miqdarı isə 16,7%, 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda isə DK miqdarı 55,9%, MDA miqdarı isə 25,6% artmışdır.

Cədvəl 1.

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuzyadan sonra lipidlərin peroksid oksidləşmə göstəriciləri.

Qruplar	Yarımqruplar n=6	Statistik göstəricilər	DK (E/ml)	MDA (mmol/l)
İşemiya 10 dəq.	reperfuziya 60 dəq.	M±m Min-Max	1,75±0,07** 1,5-1,92	76,7±4,3* 64,8-94,5
	reperfuziya 3 saat	M±m Min-Max	1,82±0,06** 1,38-1,56	77,4±4,3* 63,5-69,6
	reperfuziya 24 saat	M±m Min-Max	2,03±0,06** 1,79-2,16	74,8±2,8* 67,4-83,5
	reperfuziya 72 saat	M±m Min-Max	2,38±0,05** 2,17-2,57	83,2±4,6** 69,0-102,2
İşemiya 10 dəq.	reperfuziya 60 dəq.	M±m Min-Max	1,99±0,05* 1,8-2,15	101,0±4,6* 86,5-117
	reperfuziya 3 saat	M±m Min-Max	2,61±0,20* 1,98-3,1	105,0±4,7* 88,9-119,2
	reperfuziya 24 saat	M ± m Min - Max	3,09± 0,23* 2,25-3,76	110,9± 4,5* 97,2-127,0
	reperfuziya 72 saat	M ± m Min - Max	5,12± 0,32* 4,2-6,15	118,8± 3,8* 107,1-130,0

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ** (p - başlangıç qiymətlərlə müqayisədə statistik etibarlılıq)

24 saat davam edən reperfuzya dövründə DK və MDA miqdarı artmaqda davam etmişdir. Belə ki, 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuzyadan sonra DK və MDA miqdarı müvafiq olaraq 38,9% və 12,7%, 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda isə müvafiq olaraq 84,6% və 32,6% artmışdır.

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda 72 saat davam edən reperfuzya dövründə DK miqdarı 62,9%, MDA miqdarı isə 25,4% artmışdır.

Orqanizmin antioksidant müdafiə sisteminin (AMS) vəziyyəti mühüm funksional əhəmiyyət kəsb edir.

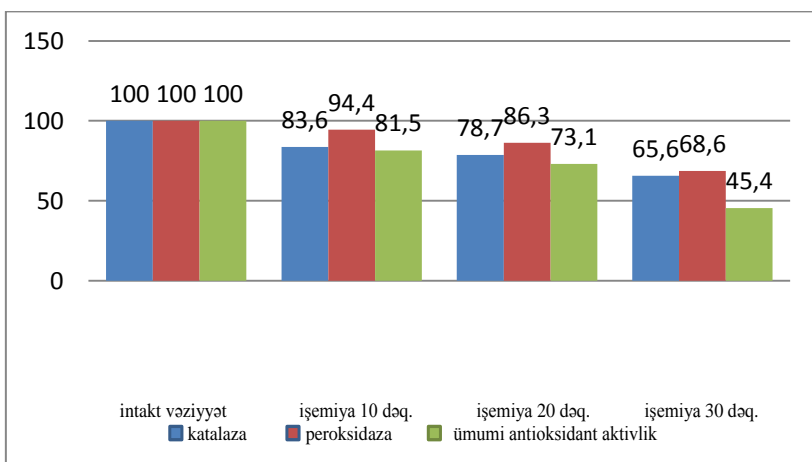
Apardığımız eksperimentlərdə biz qanda katalaza və peroksidaza kimi AMS fermentlərinin aktivliyini, həmçinin ümumi antioksidant aktivliyi göstəricisini müəyyən etdik. 2-ci qrupda 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda katalazanın aktivliyi intakt vəziyyətdə 16,4% azalaraq, $0,305 \pm 0,008$ mmol/l-dən $0,255 \pm 0,010$ mmol/l-ə qədər aşağı düşmüşdür. Dəyişikliklər $p < 0,01$ səviyyəsində etibarlıdır. 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda katalazanın aktivliyi intakt vəziyyətdə 21,3% azalaraq $0,240 \pm 0,011$ mmol/l təşkil etmişdir ($p < 0,01$). 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda katalazanın aktivliyi $0,20 \pm 0,013$ mmol/l-ə qədər aşağı düşmüşdür, bu da intakt göstəricilərlə müqayisədə 34,4% təşkil etmişdir ($p < 0,01$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda peroksidazanın aktivliyi intakt vəziyyətdə 5,6% azalaraq, $85,6 \pm 0,5$ mmol/l-dən $80,8 \pm 0,6$ mmol/l-ə qədər aşağı düşmüşdür ($p < 0,01$). 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici daha da azalmış və intakt göstəricilərlə müqayisədə 14,7% azalaraq, $73,9 \pm 2,4$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$). İşemiyanın davam etmə müddətinin 30 dəqiqəyə qədər artması zamanı peroksidazanın aktivliyi azalmağa davam edərək, $58,7 \pm 2,6$ mmol/l səviyyəsinə çatmış və intakt göstəricilərlə müqayisədə 31,4% azalmışdır ($p < 0,01$).

Bu zaman ümumi antioksidant aktivlik göstəricisi aşağıdakı kimi azalmışdır: 2-ci qrupda 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt vəziyyətdə bu göstərici $37,8 \pm 1,1\%$ -dən $30,8 \pm 0,8\%$ -ə qədər azalmışdır. Beləliklə, bu göstəricinin 2-ci qrupda azalması 18,5% təşkil etmişdir ($p < 0,01$). 3-cü qrupda 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda ümumi antioksidant aktivlik 26,9% azalaraq, $27,7 \pm 1,6\%$

səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$). 4-cü qrupda 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt göstəricilərlə müqayisədə ümumi antioksidant aktivlik 54,6%, qanda isə bu göstərici $58,7 \pm 1,2\%$ təşkil etmişdir ($p < 0,01$).

Alınmış nəticələrin təhlili qrafik 1-də təqdim olunmuşdur. Buradan görünür ki, işemiyanın müddəti artdıqca katalaza və peroksidaza fermentlərinin fəallığı, həmçinin ümumi antioksidant aktivlik azalır. Həm də daha kəskin azalma ümumi antioksidant aktivlikdə özünü büruzə verir. Bütün müəyyən edilmiş göstəricilərdəki dəyişikliklər statistik cəhətdən etibarlı hesab olunur.



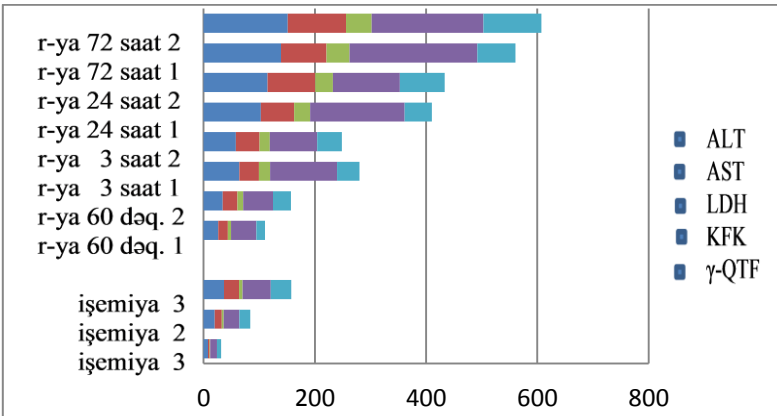
Qrafik 1. Heyvanların orqanizminin antioksidant müdafiə sisteminin qaraciyər işemiyasının müddətindən asılı olaraq dəyişməsi (intakt vəziyyət 100% qəbul olunmuşdur).

Beləliklə, tədqiqatlar göstərdi ki, qaraciyər işemiyası fonunda lipidlərin peroksid oksidləşməsi aktivləşir, bu da qaraciyərdə DK və MDA səviyyəsinin artması ilə müəyyənləşdirilmişdir. Eyni zamanda 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda katalaza, peroksidaza və ümumi antioksidant aktivlik kimi AMS fermentlərinin aktivliyi müvafiq olaraq 16,4; 5,6 və 18,5%, 20 dəqiqəlik işemiyada isə - 21,3; 13,7; 26,9% azalır. İşemiya fonunda lipidlərin peroksid

oksidləşməsinin aktivləşməsi heyvanların qanında bütün tədqiq olunan göstəricilərin dəyişməsi ilə müşayiət olunmuşdur [6].

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt göstəricilərlə müqayisədə heyvanların qanında qaraciyər zədələnməsi markerlərinin [7] miqdarı: ALT - 3,0%, AST - 7,8%; ümumi LDH - 1,2%, KFK - 12,0%, γ -QTF - 7,7% artmış; sidik cövhərinin miqdarı 12,8% azalmış, kreatinin miqdarı 19,9% artmış, sidik turşusu 3,4% azalmış, ümumi bilirubin 28,0%, C-reaktiv zülalın miqdarı isə 35.0% artmışdır (qrafik 2).

Zülalların miqdarı [3, 8] aşağıdakı kimi dəyişmişdir: ümumi zülalın miqdarı 0,9%, albuminlərin miqdarı 1,5%, qlöbulinlərin miqdarı dəyişməz olaraq qalmış, fibrinogenin miqdarı isə 33.3% artmışdır.



Qrafik 2. Təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyər zədələnməsi markerlərinin miqdarının dəyişməsi (r-ya – reperfuziya, işemiya 1, r-ya-1 – 2-ci qrupun göstəriciləri, işemiya 2, r-ya-2 – 3-cü qrupun göstəriciləri, işemiya 3, r-ya-3 – 4-cü qrupun göstəriciləri).

Təcrübə heyvanlarının qan plazmasında dəmir, kalsium, manqan, kalium, maqnezium, xlor və fosfor ionlarının konsentrasiyası təyin olunmuşdur [9]. Bunlar qanın son dərəcə mühüm bioelementləri olub, çatışmazlığı bütün orqan və sistemlərin funksiyasının pozulmasına səbəb olur, hüceyrələrin destabilləşməsinə, bəzi hallarda

isə onların zədələnməsinə gətirib çıxarır. Hüceyrələrdə baş verən patoloji proseslər bu tarazlığı poza bilər, bu isə öz növbəsində orqanizmdə patoloji proseslərin dərinləşməsinə səbəb olur, əksər hallarda “müsbət əks əlaqə” adlandırılan dağıdıcı mexanizm işə düşür. Apardığımız tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda dəmir ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 1,9% azalaraq, $23,4 \pm 3,0$ mmol/l-dən $22,9 \pm 3,1$ mmol/l səviyyəsinə enmişdir (1-ci qrup) ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici daha da azalmış, yəni 3,2% azalaraq, $22,6 \pm 3,1$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda qanda dəmir ionlarının miqdarının azalması davam etmiş və 14,7% azalaraq, $19,9 \pm 3,3$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda kalsium ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 9,8% azalaraq, $2,383 \pm 0,060$ mmol/l-dən $2,150 \pm 0,076$ mmol/l-a enmişdir ($p < 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici intakt vəziyyətlə müqayisədə 24,5% azalaraq, $1,80 \pm 0,106$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt vəziyyətlə müqayisədə 36,4% azalaraq, $1,517 \pm 0,135$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda manqan ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə (1-ci qrup) müqayisədə 4% azalaraq, $0,867 \pm 0,064$ mmol/l-dən $0,832 \pm 0,057$ mmol/l səviyyəsinə enmişdir ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici intakt vəziyyətlə müqayisədə 8,1% azalaraq, $0,797 \pm 0,061$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda manqan ionlarının miqdarı $0,762 \pm 0,065$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır. Bu qrupda qeyd olunan göstərici faizlə ifadə olunduqda intakt vəziyyətlə müqayisədə 12,1% azalmışdır ($p > 0,05$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda kalium ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 6,3% artaraq, $4,23 \pm 0,28$ mmol/l-dən $4,50 \pm 0,26$ mmol/l səviyyəsinə yüksəlmişdir ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici intakt vəziyyətlə müqayisədə 15,0% artaraq, $4,87 \pm 0,24$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda isə artmaqda davam

etmiş, yəni intakt vəziyyətlə müqayisədə 34,6% artaraq, $5,70 \pm 0,135$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda natrium ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 2% azalaraq, $139,8 \pm 1,5$ mmol/l-dən $137,0 \pm 1,8$ mmol/l səviyyəsinə enmişdir ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici daha da aşağı enmişdir, yəni intakt vəziyyətlə müqayisədə 6,6% azalaraq $130,7 \pm 1,8$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda 11,6% azalaraq, $123,7 \pm 2,3$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$).

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda xlor ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə (1-ci qrup) müqayisədə 3,4% azalaraq $99,5 \pm 1,3$ mmol/l-dən $92,6 \pm 1,6$ mmol/l səviyyəsinə enmişdir ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda xlor ionlarının miqdarı 6,9% azalaraq, $92,7 \pm 1,7$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$), 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici intakt vəziyyətlə müqayisədə 10,4% azalaraq, $89,2 \pm 2,0$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p < 0,01$).

Fosfor ionlarının miqdarı fərqli şəkildə dəyişmişdir. Belə ki, 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici 17,7% artaraq intakt vəziyyətdəki $1,092 \pm 0,077$ mmol/l səviyyəsindən $1,285 \pm 0,136$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$), 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda fosfor ionlarının miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 22,6% azalaraq $1,338 \pm 0,143$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır ($p > 0,05$). Amma işemiya müddəti uzandıqca təcrübə heyvanlarının qanında fosfor ionlarının miqdarı tədricən azalmış və 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda bu göstərici $1,212 \pm 0,158$ mmol/l səviyyəsinə çatmışdır.

Alınmış nəticələrin müqayisəli təhlili göstərdi ki, 10 və 20 dəqiqə davam edən işemiya zamanı kalium və fosfor ionlarının miqdarının artması baş verir. İşemiyanın müddətinin 30 dəqiqəyə qədər artırılması kalium ionlarının konsentrasiyasının artmasına gətirib çıxartdı, lakin fosfor ionlarının miqdarı intakt göstəricilərdən 11% çox olmasına baxmayaraq, azalmağa başladı.

10, 20 və 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda qanda dəmir, kalsium, natrium və xlor ionlarının miqdarı tədricən azalmışdır. Dəmir ionlarının azalması statistik olaraq təsdiqlənmədi. Kalsium ionlarının

miqdarı bütün qeyd edilən müddətlər ərzində əhəmiyyətli dərəcədə azalmış və statistik baxımdan etibarlı olmuşdur. Manqan ionlarının miqdarının azalması statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildir. Natrium və xlor ionlarının miqdarının 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda azalması statistik olaraq təsdiq olunmur, işemiya müddəti artırıldıqda isə bu ionların miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə azalır və statistik olaraq təsdiq olunur.

10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuziya zamanı tədqiq olunan göstəricilər aşağıdakı kimi dəyişmişdir (başlanğıc qiymətlərlə müqayisədə): 60 dəqiqə davam edən reperfuziya fonunda ALT miqdarı 17,3%, AST miqdarı 13,6%, LDH - 4,4%, KFK– 30,0%, γ -QTF - 7,2%; kreatinin - 13,3%, C-reaktiv zülal - 215,0%, ümumi bilirubin - 45,6%, sidik cövhərinin miqdarı - 24,3%, sidik turşusu - 0,6% artmışdır. Bu zaman ümumi zülalın və albuminlərin miqdarı müvafiq olaraq 8,9% və 14,6% azalmış, qlobulinlərin və fibrinogenin miqdarı isə müvafiq olaraq 14,0%, və 87,5% artmışdır.

Bu müddət daxilində natrium ionlarının miqdarı 3,8% azalmış, kalium ionlarının miqdarı 18,5% artmış, xlor ionlarının miqdarı 3,5%, dəmir ionlarının miqdarı 12,5%, kalsium ionlarının miqdarı 14,7%, manqan ionlarının miqdarı 4,2% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 10,9% artmışdır.

3 saat davam edən reperfuziya fonunda qaraciyər zədələnməsi markerlərinin miqdarı artmağa davam etmişdir – ALT - 31,0%, AST - 52,5%; LDH - 18,8%, KFK - 96,4%, γ -QTF - 30,5% artmış, sidik cövhərinin miqdarı - 9,3%, kreatinin - 27,8%, ümumi bilirubin - 74,4%, C-reaktiv zülal - 285,2% artmışdır. Yalnız sidik turşusu 10,2% azalmışdır. Ümumi zülalın və albuminlərin miqdarı müvafiq olaraq 17,8% və 22,8% azalmış, qlobulinlərin və fibrinogenin miqdarı isə müvafiq olaraq 27,3%, və 108,3% artmışdır. Qanda makro- və mikroelementlərin təyini göstərdi ki, natrium ionlarının miqdarı 18,1% azalmış, kalium ionlarının miqdarı 47,8% artmış, xlor ionlarının miqdarı 6,9%, dəmir ionlarının miqdarı 14,0%, kalsium ionlarının miqdarı 29,5%, manqan ionlarının miqdarı 9,0% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 17,6% artmışdır.

24 saat davam edən reperfuziya fonunda aşağıdakı dəyişiklik dinamikası müşahidə olunmuşdur: ALT miqdarı 55,0%, AST - 88,3%;

LDH - 27,5%, KFK - 140,7%, γ -QTF - 38,7% artmışdır. Sidik cövhərinin miqdarı 22,5% azalmış, kreatinin 40,9% artmış; sidik turşusu 21,5% azalmış, ümumi bilirubin 124,4%, C-reaktiv zülal isə 396,3% artmışdır. Ümumi zülalın və albuminlərin miqdarı müvafiq olaraq 22,8% və 29,5% azalmış, qlöbulinlərin və fibrinogenin miqdarı isə müvafiq olaraq 42,0% və 162,5% artmışdır. Bu zaman natrium ionlarının miqdarı 28,1% azalmış, kalium ionlarının miqdarı 62,2% artmış, xlor ionlarının miqdarı 18,0% azalmış, dəmir ionlarının miqdarı 19,3%, kalsium ionlarının miqdarı 46,5%, manqan ionlarının miqdarı 13,2% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 14,4% artmışdır.

72 saat davam edən reperfuziya fonunda ALT miqdarı 76,4%, AST - 121,8%; LDH - 40,1%, KFK - 194,3%, γ -QTF - 56,2% artmış, sidik cövhərinin miqdarı 47,9% azalmış, kreatinin 45,5% artmış; sidik turşusu 24,6% azalmış, ümumi bilirubin 221,1%, C-reaktiv zülal isə 466,7% artmışdır. Ümumi zülalın və albuminlərin miqdarı müvafiq olaraq 26,2% və 34,3% azalmış, qlöbulinlərin və fibrinogenin miqdarı isə müvafiq olaraq 46,0% və 183,3% artmışdır. Natrium ionlarının miqdarı 33,2% azalmış, kalium ionlarının miqdarı 92,2% artmış, xlor ionlarının miqdarı 27,2%, dəmir ionlarının miqdarı 30,2%, kalsium ionlarının miqdarı 60,5%, manqan ionlarının miqdarı 17,0% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 7,5% artmışdır.

Beləliklə, 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuziya bütün müddətlər ərzində tədqiq edilən göstəricilərdə patoloji dəyişikliklərin artmasına gətirib çıxartdı.

20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, intakt qiymətlərlə müqayisədə ALT miqdarı - 12,8%, AST - 19,9%; LDH - 3,4%, KFK - 28,0%, γ -QTF - 19,6% artmış, sidik cövhərinin miqdarı 12,5% azalmış, kreatinin 12,3% artmış, sidik turşusu 9,7% azalmış, ümumi bilirubin 27,8%, C-reaktiv zülal isə 105% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı 1,8%, albuminlərin miqdarı 2,9% azalmış, qlöbulinlərin miqdarı 2,7%, fibrinogenin miqdarı isə 50,0% artmışdır. Natrium ionlarının miqdarı 6,6% azalmış, kalium ionlarının miqdarı 15,0% artmış, xlor ionlarının miqdarı 6,9%, dəmir ionlarının miqdarı 3,2%, kalsium ionlarının miqdarı 24,5%, manqan ionlarının miqdarı 8,1% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 22,6% artmışdır.

Beləliklə, 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda tədqiq edilən göstəricilərin patoloji yerdəyişməsi baş verir. Qan axını bərpa olunduqda qaraciyərdə aşağıdakı mənzərə müşahidə olunmuşdur (başlanğıc qiymətlərlə müqayisədə): 60 dəqiqə davam edən reperfuziya fonunda ALT miqdarı 12,1%, AST - 12,1%; LDH - 7,1%, KFK - 20,0%, γ -QTF - 10,2% artmış, sidik cövhərinin miqdarı 12,8% azalmış, kreatinin 7,3% artmış; sidik turşusu 8,5% azalmış, ümumi bilirubin 20,8%, C-reaktiv zülal isə 24,4% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı 5,3%, albuminlərin miqdarı 8,0% azalmış, qlöbulinlərin miqdarı 13,6%, fibrinogenin miqdarı isə 74,1% artmışdır. Natrium ionlarının miqdarı 0,5%, kalium ionlarının miqdarı 16,1%, xlor ionlarının miqdarı isə 0,2% artmışdır. Dəmir ionlarının miqdarı 14,4%, kalsium ionlarının miqdarı 23,1%, manqan ionlarının miqdarı 5,2% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 14,6% artmışdır.

3 saat davam edən reperfuziya fonunda həmin göstəricilər dəyişməyə davam etmişdir: alanintransferazanın miqdarı 26,8%, AST - 31,7%; LDH - 14,6%, KFK - 44,4%, γ -QTF - 20,7% artmışdır. Sidik cövhərinin miqdarı 25,6% azalmış, kreatininin miqdarı 14,2% artmışdır; sidik turşusu 17,5% azalmış, ümumi bilirubin 42,6%, C-reaktiv zülal isə 63,4% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı 10,3%, albuminlərin miqdarı 15,5% azalmış, qlöbulinlərin miqdarı 26,6%, fibrinogenin miqdarı isə 148,1% artmışdır. Natrium ionlarının miqdarı 7,8%, kalium ionlarının miqdarı 32,9%, xlor ionlarının miqdarı 7,4%, dəmir ionlarının miqdarı 19,8%, kalsium ionlarının miqdarı 45,4%, manqan ionlarının miqdarı 15,3% azalmışdır. Bütün qruplardan fərqli olaraq bu qrupda fosfor ionlarının miqdarı 27,6% artmışdır.

24 saat davam edən reperfuziya fonunda həmin göstəricilər dəyişməyə davam etmişdir: ALT miqdarı 64,5%, AST - 79,4%; LDH - 27,3%, KFK - 72,5%, γ -QTF - 50,9% artmışdır. Bu yarımqrupda sidik cövhərinin miqdarı 33,7% azalmış, kreatininin miqdarı 18,2% artmışdır. Sidik turşusu 20,9% azalmış, ümumi bilirubin 64,4%, C-reaktiv zülal isə 114,6% artmışdır. Bu zaman ümumi zülalın miqdarı 14,5%, albuminlərin miqdarı 20,1% azalmış, qlöbulinlərin miqdarı 39,6%, fibrinogenin miqdarı isə 203,7% artmışdır. Qanda bioelementlərin miqdarı isə bir istiqamətdə dəyişməyə davam edərək aşağıdakı göstəricilər əldə edilmişdir: natrium ionlarının miqdarı

12,9%, kalium ionlarının miqdarı 54,5%, xlor ionlarının miqdarı 13,8%, dəmir ionlarının miqdarı 30,2%, kalsium ionlarının miqdarı 63,0%, manqan ionlarının miqdarı 23,0%, fosfor ionlarının miqdarı 35,2% azalmışdır.

72 saat davam edən reperfuziya fonunda dəyişikliklər davam etmiş və bu zaman ALT miqdarı 81,9%, AST - 109,5%; LDH - 41,0%, KFK - 135,0%, γ -QTF - 71,0% artmışdır, sidik cövhərinin miqdarı 41,9% azalmış, kreatininin miqdarı isə 26,2% artmış, sidik turşusu 25,4% azalmış, ümumi bilirubin 105,9%, C-reaktiv zülal isə 217,1% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı azalmağa davam edərək 18,4% səviyyəsinə enmiş, albuminlərin miqdarı 26,9% azalmışdır, bu zaman qlobulinlərin miqdarı 48,7%, fibrinogen isə 255,6% artmışdır. Qanda natrium ionlarının miqdarı azalmağa davam etmiş və bu müddət daxilində 20,4% azalmışdır, kalium ionları 92,8%, xlor ionları 28,2%, dəmir ionları 46,4%, manqan ionları 23,0%, fosfor ionları 35,2% azalmışdır. Kalsium ionlarının miqdarı tədricən artmış və cəmi 7,3% azalma göstərmişdir.

Beləliklə, 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda qaraciyərin reperfuziyası tədqiq edilən göstəricilərdə patoloji dəyişikliklərə səbəb oldu, lakin bu dəyişikliklər 10 dəqiqəlik işemiya fonunda reperfuziya zamanı əldə olunan göstəricilərlə müqayisədə daha az nəzərə çarpdı.

30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda intakt qiymətlərlə müqayisədə ALT miqdarı 26,8%, AST - 36,7%; LDH - 6,6%, KFK - 50,4%, γ -QTF - 36,9% artmış, sidik cövhərinin miqdarı 12,8% azalmış, kreatininin miqdarı 24,2% artmış, sidik turşusu 15,3% azalmış, ümumi bilirubin 54,4%, C-reaktiv zülal isə 200% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı 2,0%, albuminlərin miqdarı 5,1% azalmış, qlobulinlərin miqdarı 6,0%, fibrinogenin miqdarı isə 88,9% artmışdır. Natrium ionlarının miqdarı 11,6% azalmış, kalium ionları 34,6% artmış, xlor ionları 10,4%, dəmir ionları 14,7%, kalsium ionları 36,4%, manqan ionları 4,0% azalmış, fosfor ionlarının miqdarı isə 11,0% artmışdır.

Beləliklə, 3-cü qrupda 30 dəqiqə davam edən qaraciyər işemiyası fonunda bütün göstəricilər patoloji istiqamətdə və daha kəskin dərəcədə dəyişmişdir. Bu qrupda reperfuziya dəyişiklikləri tədqiq edilməmişdir.

İşemiya – reperfuziya proseslərinin qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsirinin və hepatositlərin zədələnmə prosesində müxtəlif makro- və mikroelementlərin rolunun öyrənilməsi üzrə aparılmış tədqiqat işinə yekun vuraraq aşağıdakı nəticəyə gəlmək olar. Qaraciyər arteriyasına liqatura qoymaq yolu ilə yaratdığımız işemiya – reperfuziya modeli adekvat işemiya və reperfuziya modeli almağa imkan verir. Nəticədə eksperimental işemiya modeli fonunda biz qaraciyərdə lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsulları – diyen konyuqantları və malon dialdehidləri kimi sərbəst radikalların miqdarının zamana müvafiq şəkildə artmasını və eyni zamanda məlum olduğu kimi oksidativ stresin proqressivləşməsinə səbəb olan antioksidant müdafiə sisteminin aktivliyinin azalmasını müşahidə etdik. Bütün bunlar isə, öz növbəsində hepatositlərin funksional və fiziki-kimyəvi xassələrini dəyişərək, onların fosfolipid membranının daha çox zədələnməsinə gətirib çıxarır. Bu dəyişikliklər heyvanların qanında ferment (AST, ALT, LDH, KFK) və qeyri-ferment (ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin, sidik turşusunun, sidik cövhərinin, ümumi zülalın, C-reaktiv zülalın miqdarının) qaraciyər zədələnmə markerlərinin, qanın bioelement tərkibinin (Na, K, Ca, P, Cl, Fe, Cu, Mn, Z ionlarının) dəyişməsi ilə müşayiət olunan immun və iltihabi prosesləri aktivləşdirərək qaraciyər toxumasında sonrakı pozulmalara təkan verir. Əldə etdiyimiz nəticələr göstərir ki, qaraciyər işemiyası zamanı təkcə qaraciyər toxumasında dəyişikliklər baş vermir, prosesə orqanizmin bir çox sistemləri də qoşulur. Qaraciyər damarlarının bağlanması bu orqanın orqanizmin funksional proseslərindən tam təcrid olunmasına gətirib çıxarır. Qaraciyər mühüm metabolik və detoksikasiya funksiyalarını yerinə yetirmir, bu da qanda müxtəlif orqanların hüceyrələrinin həyat fəaliyyətinin toksik məhsullarının toplanmasına, onların fizioloji funksiyalarına pozulmasına, qaraciyərin təcrid olunma müddəti artdıqca isə daha kəskin üzvi dəyişikliklərə səbəb olur. Ona görə də əldə etdiyimiz məlumatları yalnız işemiya fonunda qaraciyərdə baş verən dəyişikliklərlə izah etmək mümkün deyil. Orqanizmin əksər həyati göstəricilərində baş verən dəyişiklikləri qaraciyər işemiyası zamanı müşahidə olunan proseslərin bir çox orqanda təzahür etməsi ilə izah etmək olar. Məsələn, reperfuziya zamanı qaraciyərdən ümumi qan dövrəsinə

orqanizmin müsbət əks reaksiyasını gücləndirərək, onun toxumalarına zədələyici təsir göstərən toksik məhsullar, o cümlədən lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsulları, sitokinlər və s. daxil olur. Hüceyrə metabolizminin qanda toplanmış toksik məhsulları isə qaraciyərə daxil olaraq onun toxumalarını əlavə olaraq zədələyir. Apardığımız eksperimentlərdə 10, 20 və 30 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuziya vaxtı lipidlərin peroksid oksidləşməsinin və digər göstəricilərin kəskinlik dərəcəsinin artması məhz bununla izah olunur. 10, 20 və 30 dəqiqə davam edən işemiya zamanı zülalın miqdarında faiz nisbətində cüzi olsa da (müvafiq olaraq 0.9%, 1.8% və 2.0%), orqanizmin həyat fəaliyyəti üçün çox mühüm olan azalma baş verir. Reperfuziya vaxtı hepatositlərin funksional imkanları əvvəllər göstəriləndiyi kimi bərpa olunmur, əksinə, qaraciyər orqanizmin ümumi həyat təminatı sistemindən təcrid edildiyi müddət ərzində əmələ gəlmiş toksik maddələrin qanda toplanması nəticəsində onların desktruksiyası daha da güclənir. Ona görə də ümumi zülalın miqdarının azalması daha güclü tempdə gedir və reperfuziya 72 saat davam etdikdə qanda zülal çatışmazlığı artıq 2-ci qrupda 26.9%, 3-cü qrupda isə 19.9% təşkil edirdi. Gözlənilmədiyi kimi, ümumi intoksikasiya və iltihabi proses fonunda albumin fraksiyasının miqdarı azalır, qlobulin fraksiyasının miqdarı isə artır, fibrinogen səviyyəsi işemiyanın və reperfuziyanın davam etdiyi bütün müddət daxilində artır, özü də bu, 2-ci qrupda 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda olan göstəriciyə nisbətən 3-cü qrupda 20 dəqiqə davam edən işemiya fonunda daha intensiv baş verir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, işemiyanın müddəti artdıqca AST, ALT, LDH, KFK, γ -QTF kimi tədqiq olunan fermentlərin qanda miqdarı da artır. Qanda sidik cövhərinin, kreatinin, ümumi bilirubinin və C-reaktiv zülalın miqdarının reperfuziya zamanı da davam edən dəyişməsi hepatositlərin zədələnməsini əyani şəkildə nümayiş etdirir. Həm işemiya zamanı, həm də reperfuziyanın davam etdiyi bütün vaxtlarda heyvanların qanında makro- və mikroelementlərin miqdarının dəyişməsi eksperimentlərin müvafiq mərhələlərində baş verən ümumi dəyişikliklərin patologiyasına uyğun gəlir və ədəbiyyat məlumatları ilə üst-üstə düşür. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, 20 dəqiqəlik qaraciyər işemiyasından sonra reperfuziya vaxtı bütün tədqiq olunan

göstəricilərdə patoloji dəyişikliklər o qədər də intensiv olmur. Bu paradoks 20 dəqiqə davam edən işəmiya zamanı orqanizmin kompensator-adaptiv mexanizmlərinin aktiv şəkildə işə düşməsi ilə izah olunur.

NƏTİCƏLƏR

1. Qaraciyərin arteriya damarlarına liqatura qoyulması nəticəsində yaradılan, 10, 20 və 30 dəqiqə davam edən işəmiya zamanı təcrübə heyvanlarının qan tərkibində baş verən patoloji dəyişikliklərin səbəblərindən biri katalaza, peroksidaza kimi antioksidant fermentlərin və ümumi antioksidant statusun aktivliyinin azalması ilə əlaqədardır. İşəmiya və antioksidant fermentlərin aktivliyinin azalması fonunda lipidlərin peroksid oksidləşməsinin birincili və ikincili məhsullarının miqdarı artır, müddət uzandıqca sərbəst radikalların miqdarı daha da çoxalır. Damarların sıxılması aradan qaldırıldıqdan və orqanda qan cərəyanı bərpa edildikdən sonra lipidlərin peroksid oksidləşmə məhsulları toplanmaqda davam edir, bu isə ümumi toksemiya ilə əlaqədardır.

2. Hepatositlərin reperfüzion zədələnməsi nəticəsində qaraciyərin zülal sintez etmə funksiyası zəifləyir. Heyvanların bioloji funksiyasını nəzərə alsaq, qanda albuminlərin miqdarının azalması onların orqanizminə xüsusilə mənfi təsir göstərir. Su-duz mübadiləsinin pozulması, hiperkaliemiya, hüceyrə asidozu, normada qanda albuminlər vasitəsilə müəyyən nahiyələrə daşınan bəzi metabolizm məhsullarının yüksək toksikliyi plazma zülallarının ümumi səviyyəsinin azalması ilə izah olunur.

3. İşəmiya – reperfüziya dövründə qanda AST, ALT, LDH, KFK, γ -QTF, kreatinin, ümumi bilirubin, C-reaktiv zülal kimi ferment və qeyri-ferment qaraciyər zədələnmə markerlərinin səviyyəsinin artması və sidik cövhəri ilə sidik turşusunun miqdarının azalması hepatositlərin zədələnməsini göstərir.

4. İşəmiya zamanı heyvanların qanında natriumun, xlorun, dəmirin, kalsiumun və manqanın miqdarı azalır və reperfüziya zamanı azalmağa davam edir. Makro- və mikroelementlərin miqdarının albuminlərin səviyyəsindən asılı olması müşahidə olunur.

Albuminlərin səviyyəsinin aşağı düşməsi dəmir, kalsium və maqnezium ionlarının miqdarının azalması ilə müşayiət olunur. Heyvanların qanında kaliumun miqdarı analoji olaraq artır. İşemiyanın davam etmə müddəti artdıqca bütün qeyd olunan dəyişikliklər də artır.

5. Qanda fosforun və kalsiumun səviyyəsinin dəyişməsi ilə işemiyanın davam etmə müddəti arasında asılılıq müşahidə olunur. İşemiyanın davam etmə müddətinin 20 dəqiqəyə qədər artırılması reperfuziya vaxtı qanda fosforun miqdarının azalmasına, kalsiumun miqdarının isə artmasına gətirib çıxardı. Halbuki 10 dəqiqə davam edən işemiya fonunda reperfuziya vaxtı həm fosfor, həm də kalsium ionlarının miqdarının artması müşahidə olunurdu.

6. Orqanizmin müdafiə - adaptasiya funksiyaları 20 dəqiqə davam edən işemiya zamanı işə düşür, heyvanların 20 dəqiqəlik işemiya yaradılan qrupunda reperfuziya fonunda toksemiyasının daha yumşaq gedişi məhz bununla izah olunur.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Qafarova J.R. İşemiya zamanı toxumalarda gedən patobiokimyəvi proseslərin bəzi məqamları // – Bakı: Sağlamlıq, – 2014. №4, – s. 179-182.

2. Qafarova J.R., Xəlilova V.Q, Quliyeva S.V. Orqanların reperfüzion zədələnməsi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – Bakı: – 2015. №2, – s. 20-23.

3. Qafarova J.R., Qara ciyər işemiyası modelləşdirməsi fonunda üzərində eksperiment aparılan heyvanların qan plazmasında bioelementlərin təyin olunması // Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2017. № 4, – s. 111-114.

4. Qafarova J.R., Qarayev Q.Ş., Cəfərova R.Ə. İşemiya zamanı yaranan toksik maddələr və onların orqanizmə təsiri // Sağlamlıq, – Bakı: – 2017. № 4, – s. 7-13.

5. Qafarova J.R., Qarayev Q.Ş., Cəfərova R.Ə. Qara ciyər transplantasiyası zamanı reoerfüzion sindrom və onun inkişaf mexanizmləri // Ukrayna Tibb Jurnalı “Часопис”, – Kiyev, Ukrayna: – 2017. №1, – s. 77-80.

6. Qarayev Q.Ş., Qafarova J.R., Cəfərova R.Ə. Eksperimental işemiya – reperfüziya fonunda qara ciyər toxumalarında lipidlərin peroksid oksidləşmə intensivliyinin təyin olunması / The 17th International Conference on European Science and Technology konfrans materiallarının məcmuəsi, – Münhen: – 2017, – s. 91-96.

7. Qarayev Q.Ş., Qafarova J.R., Cəfərova R.Ə. Eksperimental işemiya – reperfüziya fonunda qara ciyərin antioksidant müdafiə sisteminin aktivliyinin dəyişməsinin tədqiqi / II International Conference on Biology and Medical Sciences materiallar məcmuəsi, – Avstriya: – 14 dekabr, – 2017, – s.42-47.

8. Qafarova J.R., Qarayev Q.Ş., Cəfərova R.Ə. Qara ciyərdə qan axının pozmaqla modelləşdirilmiş işemiya – reperfüziya sindromu zamanı qanda zülallarının tərkibinin dəyişməsi // «Rusiya Hərbi Tibb Akademiyasının xəbərləri», – 2018. № 2 (62), – s. 110-114

9. Qafarova J.R., Jafarova R.A. Changing the balance of micro and macro elements of blood against the background of an

experimental model of liver ischemia-reperfusion / Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration, – Beijing, China: – 2019, – s.110-115.

Dissertasiyanın müdafiəsi 29 İyul 2021 il tarixində saat 15⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən 2.07 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ-1022, Bakı şəhəri, Ə.Qasımsadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (<https://amu.edu.az/>) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 27 may 2021 il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 25.05.2021
Kağızın formatı: A5
Həcmi: 38202 işarə
Tiraj: 30